

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
16. Oktober 2003 (16.10.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2003/084933 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07D 233/32

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/003615

(22) Internationales Anmeldedatum:
8. April 2003 (08.04.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102 15 845.2 11. April 2002 (11.04.2002) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): BASF AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE];
., 67056 Ludwigshafen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ERNST, Hansgeorg
[DE/DE]; Bussardweg 62, 67346 Speyer (DE). KOP-
PENHÖFER, Jürgen [DE/DE]; Hahnenweg 20, 67435
Neustadt (DE). KLEIN, Daniela [DE/DE]; M 7, 2, 68161
Mannheim (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: BASF AKTIENGE-
SELLSCHAFT; ., 67056 LUDWIGSHAFEN (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO,
RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,
DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL,
PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

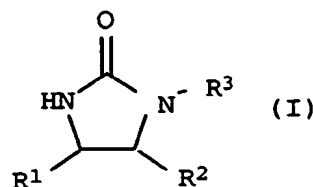
— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 11. März 2004

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR THE PRODUCTION OF CHIRAL IMIDAZOLIDIN-2-ONES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON CHIRALEN IMIDAZOLIDIN-2-ONEN



substituted with C1-C6-alkyl-, halo-, nitro-, C1-C6-alkoxy, methylendioxi-, dialkylamine-, or CF₃-, by reacting a compound of general formula II or the salt thereof, R1, R2, and R3 having the meaning indicated above, with urea in the presence of a non-volatile ammonium salt, said reaction being carried out in the presence of an aprotic polar organic solvent.

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing chiral imidazolidin-2-ones of general formula (I), in which R1 represents C1-C8-alkyl, cyclohexyl-, phenyl-, a phenyl radical substituted with C1-C6-alkyl-, halo-, nitro-, C1-C6-alkoxy-, C1-C6-alkylmercapto-, or CF₃-, naphthyl-, or a naphthyl radical substituted with C1-C6-alkyl-, halo-, nitro-, C1-C6-alkoxy-, or CF₃-, R2 represents C1-C8-alkyl-, C1-C8-alkenyl, cyclohexyl-, phenyl-, or a phenyl-C1-C6-alkyl radical which can be substituted with a nitro-, C1-C6-alkoxy-, methylendioxi-, or CF₃ radical, and R3 represents C1-C12 alkyl-, C1-C8-alkenyl-, cyclohexyl-, phenyl-, or a phenyl radical substituted with C1-C6-alkyl-, halo-, nitro-, C1-C6-alkoxy, methylendioxi-, dialkylamine-, or CF₃-, by reacting a compound of general formula II or the salt thereof, R1, R2, and R3 having the meaning indicated above, with urea in the presence of a non-volatile ammonium salt, said reaction being carried out in the presence of an aprotic polar organic solvent.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von chiralen Imidazolidin-2-onen der allgemeinen Formel (I), worin R1 für C1-C8-Alkyl, Cyclohexyl-, Phenyl-, einen mit C1-C6-Alkyl-, Halo-, Nitro-, C1-C6-Alkoxy-, C1-C6-Alkylmercapto- oder CF₃-substituierten Phenylrest, Naphthyl- oder einen mit C1-C6-Alkyl-, Halo-, Nitro-, C1-C6-Alkoxy- oder CF₃-substituierten Naphthylrest steht, R2 für C1-C8-Alkyl-, C1-C8-Alkenyl-, Cyclohexyl-, Phenyl- oder einen Phenyl-C1-C6-alkylrest, der mit einem Nitro-, C1-C6-alkoxy-, Methylendioxi- oder CF₃-Rest substituiert sein kann, steht und R3 für C1-C12-Alkyl-, C1-C8-Alkenyl-, Cyclohexyl-, Phenyl- oder einen mit C1-C6-Alkyl-, Halo-, Nitro-, C1-C6-Alkoxy-, Methylendioxi-, Dialkylamine- oder CF₃-substituierten Phenylrest steht, durch Umsetzung einer Verbindung der allgemeinen Formel II oder deren Salz siehe Papiere-xemplarworin R1, R2 und R3 die oben stehende Bedeutung haben, mit Harnstoff in Gegenwart eines nichtflüchtigen Ammoniumsalzes gefunden, indem die Umsetzung in Gegenwart eines aprotischen polaren organischen Lösungsmittels durchgeführt wird.

WO 2003/084933 A3

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 0000053415	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/03615	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 08/04/2003	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 11/04/2002
Anmelder BASF AKTIENGESELLSCHAFT		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. _____

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☐ keine der Abb.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/03615

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07D233/32

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 01 04098 A (SMITHKLINE BEECHAM CORP ;PRIDGEN KAREN HM (US)) 18 January 2001 (2001-01-18) cited in the application claims	1, 4, 10-12
A	DREWES S E ET AL: "EPHEDRINE-DERIVED IMIDAZOLIDIN-2-ONES. BROAD UTILITY CHIRAL AUXILIARIES IN ASYMMETRI SYNTHESIS" CHEMISCHE BERICHTE, VERLAG CHEMIE GMBH. WEINHEIM, DE, vol. 126, 1993, pages 2663-2673, XP002931874 ISSN: 0009-2940 cited in the application page 2663	1, 4, 10-12



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

A document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 November 2003

Date of mailing of the international search report

12/12/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Chouly, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Publication No

PCT/EP 03/03615

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0104098	A	18-01-2001	
		AU 6079600 A	30-01-2001
		EP 1210334 A1	05-06-2002
		JP 2003504357 T	04-02-2003
		WO 0104098 A1	18-01-2001

INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT

Internationale Aktenzeichen

PCT/EP 03/03615

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C07D233/32

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 01 04098 A (SMITHKLINE BEECHAM CORP ;PRIDGEN KAREN HM (US)) 18. Januar 2001 (2001-01-18) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche	1,4, 10-12
A	DREWES S E ET AL: "EPHEDRINE-DERIVED IMIDAZOLIDIN-2-ONES. BROAD UTILITY CHIRAL AUXILIARIES IN ASYMMETRI SYNTHESIS" CHEMISCHE BERICHTE, VERLAG CHEMIE GMBH. WEINHEIM, DE, Bd. 126, 1993, Seiten 2663-2673, XP002931874 ISSN: 0009-2940 in der Anmeldung erwähnt Seite 2663	1,4, 10-12

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

11. November 2003

Abgeschlossenheit des internationalen Recherchenberichts

12/12/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Chouly, J

INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationale Zeichen

PCT/EP 03/03615

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 0104098	A	18-01-2001	AU	6079600 A	30-01-2001
			EP	1210334 A1	05-06-2002
			JP	2003504357 T	04-02-2003
			WO	0104098 A1	18-01-2001
<hr/>					